



TITLE:

放射線併用8MHz-RF加温療法を行った腎癌術後の縦隔転移例

AUTHOR(S):

中嶋, 和喜; 久住, 治男; 徳永, 周二; 熊木, 修; 新田, 政博; 斉藤, 泰雄

CITATION:

中嶋, 和喜 ...[et al]. 放射線併用8MHz-RF加温療法を行った腎癌術後の縦隔転移例. 泌尿器科紀要 1986, 32(3): 441-447

ISSUE DATE:

1986-03

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/118765>

RIGHT:

放射線併用 8 MHz-RF 加温療法を 行った腎癌術後の縦隔転移例

金沢大学医学部泌尿器科学教室（主任：久住治男教授）

中嶋 和喜・久住 治男・徳永 周二

熊 木 修・新 田 政 博

金沢大学医学部放射線医学教室（主任：高島 力教授）

斉 藤 泰 雄

COMBINED TREATMENT OF 8 MHZ RADIOFREQUENCY HYPERTHERMIA AND IRRADIATION IN A PATIENT WITH MEDIASTINAL METASTASIS OF RENAL CANCER

Kazuyoshi NAKAJIMA, Haruo HISAZUMI, Shuji TOKUNAGA,
Osamu KUMAKI and Masahiro NITTA

From the Department of Urology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. H. Hisazumi)

Yasuo SAITO

From the Department of Radiology, School of Medicine, Kanazawa University

(Director: Prof. T. Takashima)

A combined therapy of irradiation and 8 MHz radiofrequency hyperthermia using the Thermotron-RF Model 8 was performed on a patient with mediastinal metastasis of renal cancer. The patient was a 74-year-old male, who received left transperitoneal nephrectomy for left renal tumor in December, 1982. Histology report indicated clear cell carcinoma of the kidney. He noticed puffy face and dyspnea in April, 1984. A CT scan showed a mediastinal tumor 57×43×120 mm in size and right pleural effusion. Aspiration biopsies revealed metastatic adenocarcinoma of the mediastinal lymph nodes. The combined therapy of irradiation and 8 MHz radiofrequency hyperthermia was started in July, 1984. He was irradiated with daily 2.0 Gy, 5 times a week and was heated twice a week within one hour after each irradiation, totally 50 Gy of irradiation and 14 sessions of hyperthermia. After the treatment, 69% tumor regression and disappearance of pleural effusion were obtained. The combined therapy with 28.8 Gy of irradiation and 7 sessions of hyperthermia was added for the regrowth of the tumor in February, 1985. A 30% of tumor regression was achieved, however, there was no improvement of the dyspnea or pleural effusion. He died on April 8, 1985.

Key words: RF-hyperthermia, Irradiation, Renal cancer, Mediastinal metastasis

緒 言

近年、悪性腫瘍の治療を目的とした局所温熱療法が注目され、各種電気加温法が研究されるようになった¹⁻⁴⁾。しかし、これらの電気加温法は、現在のところ、深在性の腫瘍に対してどの程度の治療効果が期待できるかは不明であり、特に泌尿器科領域においては、ほとんど報告がなされていない。

本邦においては、京大の菅原¹⁾、阿部ら²⁾によって、radiofrequency (RF) による加温装置が研究され、8 MHz の RF 波を発振する Thermotron-RF Model 8 (以下 Thermotron と略す) が開発され、いくつかの施設で臨床応用がなされつつある¹⁻⁴⁾。

われわれは、1984年4月に Thermotron を導入し、手術不能の進行泌尿性器悪性腫瘍に対する治療を試み、その一部を報告してきた^{5,6)}。現在までに、約30例の治療を行ったが、今回は、本療法が比較的有効であったと思われる、腎癌術後の縦隔リンパ節転移症例について検討し、この治療法の有効性および問題点に関して報告したい。

症 例

患者：74歳、男性

初診：1982年11月20日

主訴：肉眼的血尿

家族歴・既往歴：特記すべきことなし

現病歴：1980年頃より、時に肉眼的血尿を認めていたが放置していた。1982年11月17日、某院で DIP を受け、左腎腫瘍を疑われ、11月20日、当科を初診し、即日入院した。左腎腫瘍の診断で、12月15日、経腹膜の左腎摘除術を施行した。腎腫瘍は clear cell carcinoma であり、その重量は 665 g であった。明らかなリンパ節転移、静脈内浸潤は認められず、T₂N₀M₀ と診断された。1983年1月6日退院し、同年10月までカンモフル 600 mg/日を内服していた。1984年4月に入り、顔面浮腫、右胸部痛が出現したため、5月21日に本院第1外科を受診した。CT スキャンで縦隔腫瘍を認め、吸引生検による細胞癌で class V、腺癌との結果を得た。以上の所見より、左腎腫瘍術後の縦隔リンパ節転移、およびそれによる上大静脈症候群と診断され、放射線照射併用温熱療法の目的で、1984年7月20日、当科へ再入院した。

入院時現症：体格、栄養は中等度。軽度の顔面浮腫はみられたが、胸部腹部には理学的異常所見は認められなかった。

入院時検査成績：末梢血：赤血球数 $348 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球数 $4,400/\text{mm}^3$ 、Hb 11.9 g/dl、Ht 34.3%、血小板数 $24.3 \times 10^4/\text{mm}^3$ 、白血球分画：好中球 単核球 14、分葉核球 40、好酸球 3、好塩基球 1。単球 15、リンパ球 26、その他 1。モノクローナル抗体陽性率

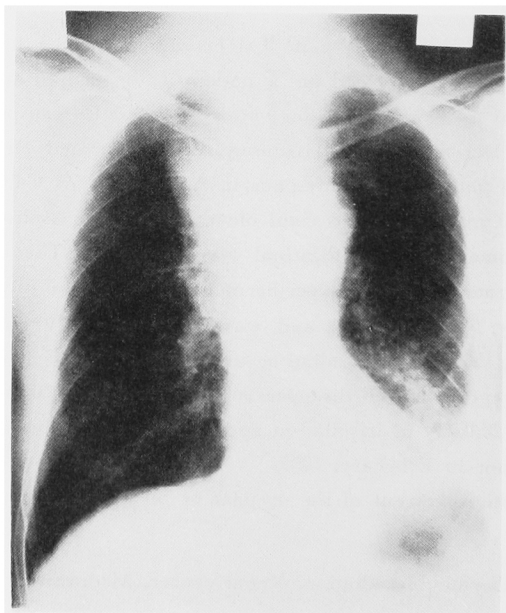


Fig. 1. 胸部単純撮影 (1984年7月): 気管を左方へ圧排する $60 \times 120 \text{ mm}$ の縦隔リンパ節腫大がみられる。

OKT3 60.9%, OKT4 44.8%, OKT8 24.5%, 出血時間 3' 30'', 赤沈 1 時間値 63 mm, 2 時間値 95 mm.

血液化学検査: CRP 4.6 mg/dl, GOT 43 IU/l, GPT 77 IU/l, LDH 521 IU/l, TP 7.2 g/dl, Alb 60.7, α_1 3.7, α_2 10.4, β 9.9, γ 15.3%, 血中フィブリノーゲン 300 mg/dl, 血中 FDP 10 μ g/ml 以下, Na 137 mEq/l, K 4.5 mEq/l, Ca 4.7 mEq/l, Cl 94 mEq/l, BUN 29 mg/dl, Cr 1.8 mg/dl, 尿酸 5.6 mg/dl. 動脈血ガス分析: pH 7.36, PCO₂ 38 mmHg, PO₂ 72 mmHg, ツベルクリン反応 24 時間値 30 \times 25 mm, 48 時間値 23 \times 19 mm. 尿所見: 蛋白 (+), pH 6.0, RBC 0~1/F, WBC 0~1/F, 尿細胞診 class I (以後の検査成績の単位は同一なので省略する).

X線検査所見: 胸部単純撮影では気管を左側に圧排

する 60 \times 120 mm の縦隔リンパ節腫大がみられた (Fig. 1). CT スキャンで, このリンパ節腫大は 57 \times 43 \times 120 mm であり (Fig. 2), 右胸腔内に, 胸水の貯留が認められた (Fig. 3).

入院後経過: 1984年7月24日より, 1日1回 2.0 Gy の放射線照射を週5回行い, 照射 0.5~1 時間後に, 週2回, 各1時間の RF 加温を併用し, 9月7日までに 50 Gy の照射と 14 回の RF 加温療法を行った. 治療経過中の8月初旬より, 吸呼困難および顔面浮腫は軽快した. 維持療法として, インターフェロン投与を試みたが, 高度の発熱を認め, 患者の希望もあり, 9月18日退院した.

退院時検査成績: 末梢血: 赤血球数 352 \times 10⁴, 白血球数 2,500, Hb 11.1, Ht 33.1, 血小板数 30.2 \times 10⁴, 白血球分画: 好中球単核球 21, 分葉核球 35, 好

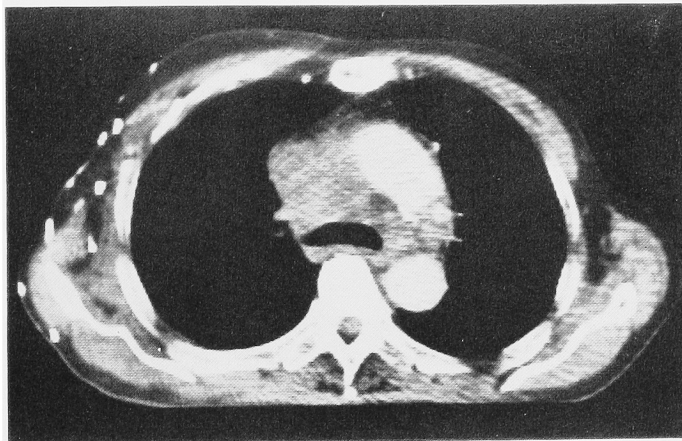


Fig. 2. 胸部 CT スキャン (1984年7月): 57 \times 43 mm の縦隔リンパ節腫大がみられる.

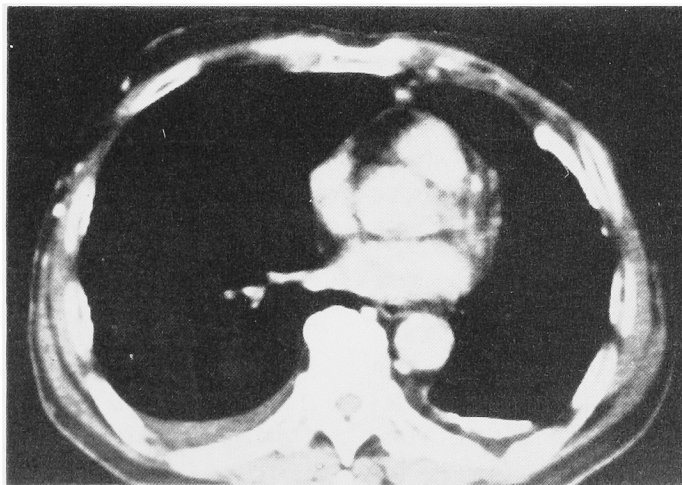


Fig. 3. 胸部 CT スキャン (1984年7月): 右胸腔に胸水の貯留がみられる.

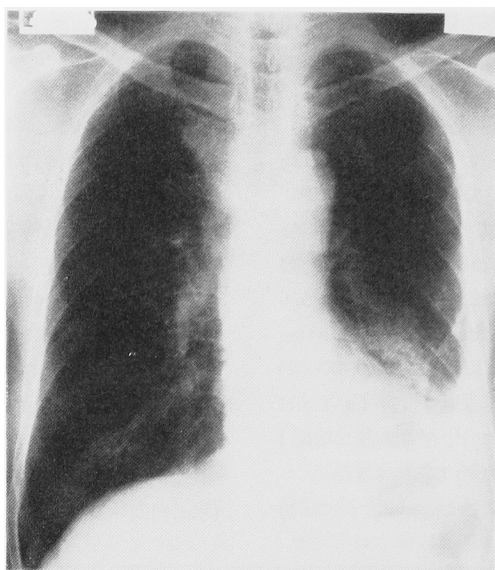


Fig. 4. 胸部単純撮影 (1984年9月): 縦隔リンパ節腫大は 35×90 mm に縮小している.

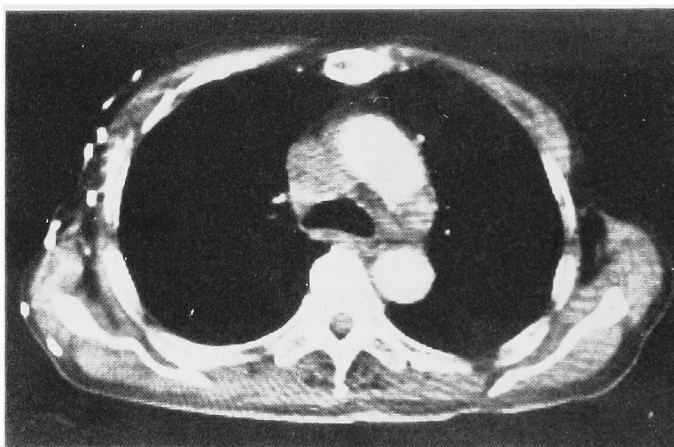


Fig. 5. 胸部 CT スキャン (1984年9月): 縦隔リンパ節は 35×22 mm に縮小している.

酸球 3, 好塩基球 2, 単球 23, リン球 16, モノクロナール抗体陽性率 OKT 3 55.0, OKT 4 28.9, OKT 8 23.2. 出血時間 3'00'', 赤沈 1 時間値 86, 2 時間値 125.

血液化学検査 CRP 3.0, GOT 49, GPT 71, LDH 304, TP 7.0, Alb 57.1, α_1 4.3, α_2 10.3, β 10.2, γ 18.1, 血中フィブリノーゲン 400, 血中 FDP 10以下, Na 139, K 3.9, Ca 4.5, Cl 99, BUN 17, Cr 1.5, 尿酸 4.3. 動脈血ガス分析: pM 7.43, PCO_2 41, PO_2 65. ツ反 24 時間値 6×4 , 48 時間値 15×14 .

尿所見 蛋白 (+), pH 6.5, RBC 0-1/F, WBC

(一).

退院時 X 線検査所見: 治療終了後には, 胸部単純撮影で腫瘍による気管の左方への圧排は軽度となり, 腫瘍の大きさは 35×90 mm と縮小した (Fig. 4). CT スキャンでは, このリンパ節転移は $35 \times 22 \times 90$ mm であり (Fig. 5), 2 方向測定による腫瘍縮小率は 65% に達した. また, 治療前に右胸腔内にみられた胸水は消失した (Fig. 6).

退院後経過: 1984年9月18日退院したが, 10月30日の CT スキャンでは, 治療直後と変化は認められず, 自宅静養していた. 1985年1月中旬頃より再び呼吸困

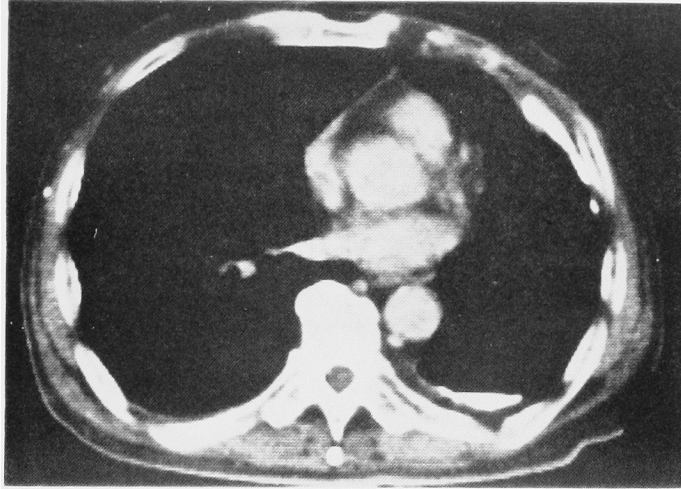


Fig. 6. 胸部 CT スキャン (1984 年 9 月): 治療前にみられた胸水は消失している.

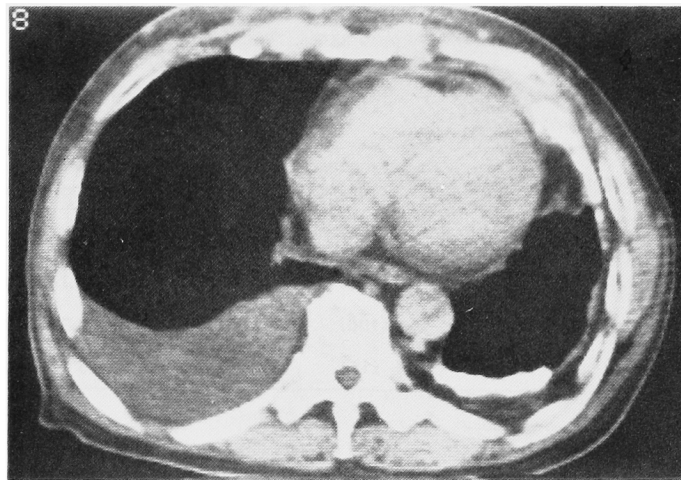


Fig. 7. 胸部 CT スキャン (1985 年 1 月): 右胸腔の著しい胸水貯留が認められる.

難が出現し、1月23日のCTスキャンで縦隔リンパ節の増大、著明な胸水の増大がみられたため (Fig. 7), 1月30日再入院した。

再入院時現症: 栄養状態は、前回入院時とほぼ同様。顔面浮腫と、前胸部静脈の怒張が認められた。

再入院時検査成績: 末梢血 赤血球数 370×10^4 , 白血球数 3,400, Hb 12.4, Ht 35.0, 血小板数 20.4×10^4 , 赤沈1時間値31, 2時間値 55, 肝・腎機能異常なし。血中フィブリノーゲン 289, 血中 FDP 10 以下。動脈血ガス分析: pH 7.40, PCO_2 44, PO_2 67, ツ反24時間値 26×24 , 48時間値 20×22 。

再入院時経過: 2月7日より3月5日までに、1.8 Gy \times 16回、計 28.8 Gy の放射線照射と7回の RF

加温療法を行った。治療後のCTスキャンでは、約30%の腫瘍縮小が得られたが、胸水の減少は認められなかった (Fig. 8)。患者の強い希望で、3月5日退院した。

治療後検査成績: 末梢血著変なし。赤沈1時間値 73, 2時間値 113, 血中フィブリノーゲン 411, 血中 FDP 10 以下。動脈血ガス分析: pH 7.35, PCO_2 45, PO_2 68, ツ反24時間値 18×16 , 48時間値 15×15 。

退院後経過: 3月5日の退院後は自宅静養していた。3月19日呼吸困難が増悪し、近医に入院したが、4月8日急死した。死因は呼吸不全と考えられたが、剖検は行われなかった。

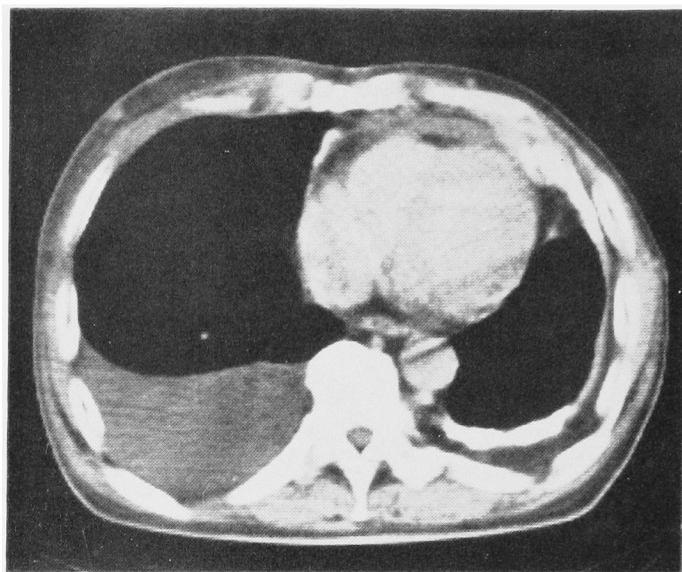


Fig. 9. 胸部 CT スキャン (1985年3月): リンパ節腫大は縮小しているが、胸水の著しい貯留が認められる。

Table 1. Summary of cases reaching intratumoral temperature of 42.5°C or more

Type of cancer	Cases	Cases reached 42.5°C or more (%)	Mean output power (Watts)	Mean tumor diameter (mm)
Renal ca.	15	11 (73)	811 ± 78	105.1 ± 19.0
Ureteral ca.	3	3 (100)	770 ± 98	46.7 ± 15.9
Bladder ca.	10	10 (100)	632 ± 117	43.3 ± 13.3
Prostatic ca.	6	1 (17)	771 ± 41	45.3 ± 16.0

考 察

深在性腫瘍に対する温熱療法は、種々の電気加温法の研究により、しだいに可能になりつつあるが、その効果を十分に評価しうる段階には至っていない¹⁻⁶⁾。今回の症例においては、腫瘍縮小率は69%に達し、胸水の消失もみられるなど、ある程度の効果は得られたものと考えられる。しかし、動脈血の酸素濃度は改善せず、予後も、呼吸困難が出現してから約1年間であったことから、本症例のような進行癌治療の困難さを痛感させられた。

温熱療法においては腫瘍内の温度測定が重要であることは論を待たないが、温度センサーを腫瘍中心部に刺入するには、患者の苦痛、超音波監視下に行うための操作の繁雑さがあり、われわれは深部腫瘍に対しては、10回の治療中、3回の温度測定を目標としている。現在のところ、RF 温熱療法における治療温度は

何度以上が必要であるかという点については、一致した意見は見当たらない¹⁻⁶⁾。われわれは、膀胱癌に対する温水灌流療法時の温度⁷⁻¹⁰⁾、*in vitro* での実験結果¹¹⁻¹³⁾をも考慮して、42.5°C 以上を治療温度の目標としている。今回の症例は、腎癌の縦隔リンパ節転移例であり、その解剖学的位置より温度測定は行われなかったが、現在までにわれわれが行ってきた、各種泌尿器悪性腫瘍における温度測定のデータ (Table 1) からみて、42.5°C 以上の腫瘍内温度に達し得た可能性が高いものと考えている。Table 1 に示したごとく、前立腺癌に対する加温は一般に困難であるが、この理由は、直腸内ガスの存在により、加温電流が直腸の左右両面に分散して流れ、直腸の前面に位置する前立腺には十分な電流が流れないためと推察されている⁹⁾。これとは逆に、縦隔腫瘍は、その両側を肺によって囲まれており、加温電流はそのほとんどが、縦隔に集中的に流れるものと考えられる。このように、

Thermotron による温熱療法は、深部加温能力の点で十分に評価しうるものと考えられるが、前述したごとく、腸管や肺など、腔内に気体を有する臓器が存在するときには、加温電流が臓器の表面および実質部分のみを流れるため、加温による温度分布は極めて複雑なものとなる。この点については、各臓器の特殊性、腫瘍の大きさおよびその部位などを考慮したうえでの治療計画の設定、さらには腫瘍およびその周囲の臓器をも含めた、正確な温度測定が必要であろう。

また、われわれが治療の対象としている症例には多発性の遠隔転移を有するものが多く、化学療法や免疫療法など、全身療法の必要性が痛感された。さらに、本療法の適応と考えられている進行癌症例では、DICが発生しやすい状態となっており^{14,15)}、赤沈値、血小板数、血中フィブリノーゲン値、血中 FDP 値などを定期的にチェックしているが、現在のところ DIC が促進されるという事実は見い出されていない。これらと並行して、ツベルクリン反応、リンパ球サブセットの検討も行っているが、放射線照射によると思われる軽度の変化が認められているのみで、今後の検討に待たれる部分が多い。

さらに、本療法の効果を正確に判定するためには、温熱単独群、および放射線治療単独群との比較検討が必要であるが、この点も今後に残された大きな問題であろう。

結 語

74歳、男性の腎摘除術後にみられた縦隔リンパ節転移に対し、放射線照射を併用した 8MHz-RF 加温療法を施行した。69%の腫瘍縮小率と胸水の消失が得られ、この状態が約3カ月間持続した。本例のような進行癌症例に対する、8MHz-RF 加温療法の特徴、限界、および今後の問題などについて、若干の考察を行った。

この研究の一部は文部省科学試験研究費(課題番号58440065)、および厚生省がん研究助成金(課題番号59-5)の補助を受けたもので、付記して謝意を表する。

文 献

- 菅原 努 ハイパーサーミアの現状と将来. 日放射線技士会誌 **30**: 11~23, 1983
- 阿部光幸・平岡真寛: 難治癌に対する局所加温併用放射線治療. 癌と化学療法 **10**: 402~408, 1983
- Hiraoka M, Shiken J, Dodo Y, Ono K, Takahashi M, Nishida H and Abe M: Clinical results of radiofrequency hyperthermia combined with radiation in the treatment of radioresistant cancers. *Cancer* **54**: 2898~2904, 1984
- 松田忠義・杉山 彰・中田吉則 RF 加温療法の研究(第1報). 日癌治 **18**: 1904~1914, 1983
- 中嶋和喜・久住治男・内藤克輔・三崎俊光・斉藤泰雄: 泌尿器悪性腫瘍に対する RF 加温療法の研究. 日癌治 **20**: 2286~2290, 1985
- 中嶋和喜・久住治男 山本 肇・内藤克輔・三崎俊光・小橋一功・横山 修・斉藤泰雄: 手術不能の進行泌尿器悪性腫瘍に対する、8MHz-RF 加温療法の研究(第2報). 日泌尿会誌 **77**: 304~309, 1986
- 久住治男: 泌尿器科領域の腫瘍温熱療法. *Hyperthermia, Radiation & Chemicals* **10**: 14~18, 1982
- 久住治男・中嶋和喜: 局所灌流加温療法, ハイパーサーミア, 第1版, 119, マグブロス出版, 東京, 1984
- 中嶋和喜・久住治男・三崎俊光・川口光平・菅田敏明・亀田健一・上木 修・宮城徹三郎・西野昭夫: エタノール加ベプロマイシン灌流による膀胱癌温熱療法. 泌尿紀要 **30**: 1421~1426, 1984
- Kubota Y, Shuin T, Miura T, Nishimura R, Fukushima S and Takai S: Treatment of bladder cancer with a combination of hyperthermia, radiation and bleomycin. *Cancer* **53**: 199~202, 1984
- 中嶋和喜: ヒト膀胱癌由来培養細胞(KK-47細胞)における温熱および放射線による殺細胞効果の研究. 日泌尿会誌 **71**: 363~377, 1980
- Nakajima K and Hisazumi H An experimental study of enhanced cell killing hyperthermia and bleomycin. *Urol Res* **11**: 43~46, 1983
- Nakajima K, Hisazumi H, Kumaki O and Ueki O Inhibition of cell growth by irradiation in combination with hyperthermia or anticancer drugs. *Acta Radiol Oncol* **22**: 487~492, 1983
- 久住治男・泌尿器科領域の組織培養, 特に癌をめぐる線溶系とその臨床的应用. 泌尿紀要 **27**: 829~841, 1981
- 久住治男・中嶋和喜・西野昭夫・三崎俊光・右田俊介: 腎癌患者における術前・術後の血清蛋白の変動. 泌尿紀要 **31**: 1519~1523, 1985

(1985年6月3日受付)